

Становление I фазы пубертатного периода у девочек родившихся и проживающих на территориях загрязненных радионуклидами изучено у 246 девочек-подростков в возрасте от 10 до 14 лет. Обследование носило комплексный характер:

1) гормональный статус определяли по содержанию в крови стероидных и пептидных гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, эстрадиол, тестостерон, прогестерон, кортизол, свободный FT 4, антитела к ТРО);

2) оценка полового развития по Таннеру и степени оволосения кожных покровов по Ферриману-Гарвею;

3) оценка гормонального статуса при помощи методики гормональных индексов.

Установление: у девочек в возрасте от 10 до 14 лет родившихся и проживающих на территориях загрязненных радионуклидами протекание I фазы пубертатного периода носит патологический характер. Это выражается в повышенной выработке тропных гормонов гипофиза, коры надпочечников и сниженной гормональной активности яичников, что может быть обусловлено неблагоприятной экологической ситуацией в зоне проживания.

В связи с различным пониманием последовательности стадий полового развития и вкладыванием в одни и те же термины различных по сущности и по времени явлений, как в отечественной, так и в зарубежной литературе - приводим временные и клиничко-

лабораторные критерии I-й стадии пубертатного периода (5, 7).

Первая фаза пубертатного периода проходит во временном промежутке от 9 (10) - 13 (14) лет. Характеризуется усиленным созреванием гипоталамо-гипофизарных структур, образованием тесных синаптических связей между клетками, секретирующими нейротрансмиттеры и либерины (РГЛГ, соматолибертин, кортилиберин, тиролиберин). Секретия РГЛГ приобретает суточный (циркадный) характер, причем сначала эти выбросы происходят во время ночного сна. Под влиянием увеличивающегося выделения РГЛГ усиливается синтез гонадотропинов, выбросы которых приобретают ритмичный характер. Усиление выбросов ЛГ и ФСГ стимулирует синтез эстрогенов в яичниках. Возрастает число рецепторов к половым стероидам в клетках всех органов репродуктивной системы, в том числе в гипоталамусе и гипофизе. Чувствительность их к эстрадиолу, в связи с этим изменяется.

Достижение определенного высокого уровня эстрадиола в крови является сигналом к мощному выбросу гонадотропинов, который завершает созревание фолликула и выброс яйцеклетки. Первая менструация завершает I фазу пубертатного периода (5, 2).

Наряду с вышеописанными изменениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе проявляются внешние соматические признаки полового развития. Большинство авторов (1, 4, 2, 5) считают первым регистрируемым признаком I фазы пубертатного периода - начальное увеличе-

ние молочных желез, хотя у 10-15% девочек этот признак совпадает с появлением полового оволосения (1).

У 95% девочек молочные железы начинают увеличиваться в интервале от 9,5 до 13 лет. От этого момента до появления первой менструации проходит в среднем 2,3 года (1).

Объектом обследования явились 246 девочек-подростков, проживающих на территориях Буда-Кошелевского и Хойницкого районов Гомельской области с уровнем радиоактивного загрязнения от 15 до 40 МкКюри/км. Обследование носило комплексный характер. Полученные данные были внесены в специально разработанные унифицированные карты-бланки, удобные для последующей статистически-аналитической обработки. В объем изучаемых показателей входило:

1) уровни ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, эстрадиол, тестостерон, прогестерон, FT 4, антитела к ТРО, кортизол в крови;

2) биохимический анализ крови;

3) УЗИ гениталий и щитовидной железы;

4) оценка полового развития по Таннеру и оволосение кожных покровов по Ферриману-Гарвею;

5) иммунограмма;

6) оценка костного возраста по прямым рентгенограммам правой кисти в прямой проекции;

7) оценка влагалищного микробиоценоза посредством влагалищных мазков;

8) подсчет инкорпорированных частиц;

9) стандартные и специфические антропометрические показатели.

Группа обследуемых девочек находилась в возрасте от 10 до 14 лет. Годы рождения в интервале с 1984 по 1988 годы. С момента рождения и по настоящее время они проживают в вышеуказанных регионах. В данной работе анализируются уровни гормонов гипофиза, яичников, щитовидной железы и надпочечников в крови. Исследование названных гормонов выполнялось современными, общепринятыми и высокоинформативными методами радиоиммуноанализа с помощью наборов хозрасчетно-опытного предприятия института биоорганической химии АН РБ. Контролем показателей уровня содержания в крови пептидных и стероидных гормонов были усредненные показатели различных лабораторий, в связи с отсутствием четких норм гормональных показателей у девочек, находящихся в I фазе пубертатного периода (5, 7, 1). Полученные результаты графически отображены на рисунках 1-7.

Результаты обследования подвергнуты статистическому анализу с использованием критерия Стьюдента. В работе обсуждаются только статистически достоверные различия. На рисунке № 2 видно, что концентрация кортизола, отражающая функциональную активность надпочечников у девочек, превышает верхние пределы нормы во всех возрастных группах от 10 до 14 лет. Причем у девочек 13-14 лет не отмечается характерного спада уровня кортизола, предшествующего менархе, что не согласуется с литературными данными (1, 6, 9) с одной стороны, и также свидетельствует о низкой вероятности его наступления в ближайшее время.

На рисунке № 3 графически отображены уровни тестостерона. Имеется превышение нормативных данных во всех возрастных группах. Прослеживается четкое возрастное увеличение его уровня. Некоторые литературные данные позволяют предположить его надпочечниковое происхождение (2). Обращает внимание факт, что уровень тестостерона у девочек I фазы пубертатного периода колеблется в пределах характерных для женщин репродуктивного возраста и даже превышает его.

На рисунке № 4 представлен уровень эстрадиола. Хотя уровни его величины находятся в интервале возрастных норм, можно отметить следующее: 1) отсутствует характерное нарастание концентрации по возрасту, уровни эстрадиола в 10 и 14 лет практически одинаковы; 2) концентрация эстрадиола не коррелирует с высокими уровнями ФСГ и ЛГ, которые будут рассмотрены ниже, что свидетельствует об отсутствии нормальной реакции яичников на тропные гормоны гипофиза. Концентрация прогестерона в крови девочек колеблется в пределах 1,46-2,39 нмоль/л (см. рисунок № 1), что несколько выше цифр, приведенных в литературе (1). По данным некоторых отечественных и зарубежных авторов (1, 2) прогестерон, содержание которого значительно увеличивается в I фазе пубертатного периода – имеет надпочечное происхождение. Показано, что надпочечниковый прогестерон выделяется в циркадном ритме (9). В пользу этого также свидетельствуют уровни корреляции: тестостерон – прогестерон (+0,290), кортизол – прогестерон (+0,149). Концентрация пролактина в крови девочек (см. рисунок № 7) колеблется на уровне верхних значений здоровых женщин

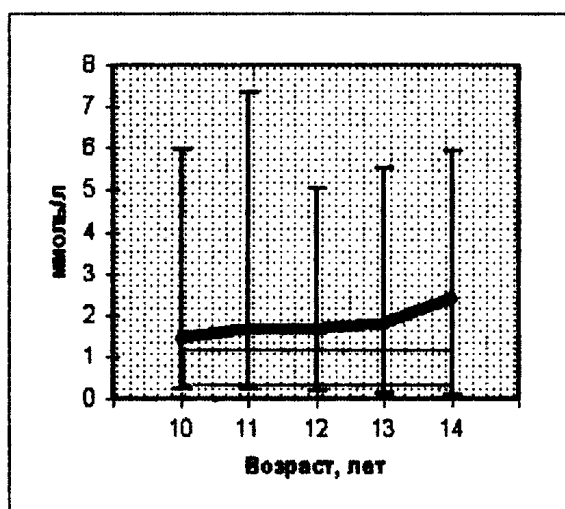
репродуктивного возраста в интервале от 305 до 464 мМЕ/л, что не противоречит литературным данным (66).

Обращает внимание, что наиболее низкая концентрация пролактина в крови отмечается у 14-летних девочек и имеется разнонаправленный рост содержания ЛГ и пролактина (см. рисунок 6, 7).

По литературным данным (1, 6, 7, 9) содержание ЛГ в крови колеблется от 1,2 до 3,4 МЕ/л. При анализе уровня ЛГ (см. рисунок № 6) в возрастном интервале 10-12 лет его величины с положительной динамикой вкладываются в возрастные нормы. В возрасте 13 и 14 лет наблюдается резкий подъем уровня ЛГ в крови превышающий возрастные нормативы в 2-3 раза и выше уровня у здоровых женщин репродуктивного возраста в фолликулярной фазе менструального цикла. Как указывалось ранее уровень ЛГ не коррелирует с концентрацией эстрадиола в крови ЛГ – эстрадиол (+0,034), что, по-видимому, является причиной отсутствия менархе у девочек 13-14 лет.

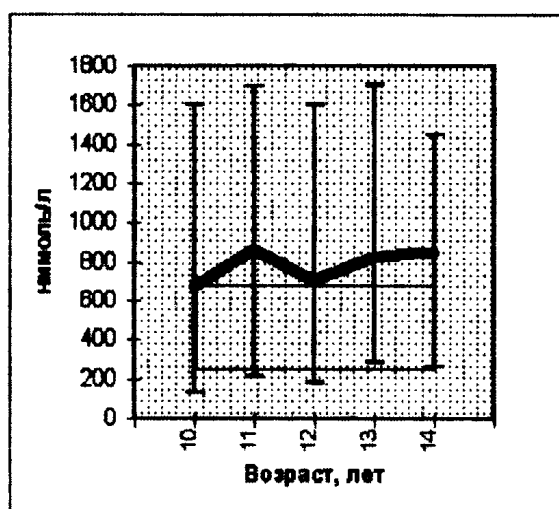
Содержание ФСГ в крови по данным различных источников составляет 1-3 МЕ/л (1, 6, 7, 9). При оценке уровня ФСГ у обследуемых отмечаются следующие особенности: 1) уровень ФСГ превышает возрастные нормы во всех группах (см. рисунок № 5); 2) отсутствует положительная динамика показателей по возрасту; 3) отношение ЛГ/ФСГ увеличивается от 0,2 в 10-летнем возрасте до 3,17 у 14-летних девочек.

Ввиду значительной вариабельности гормональных показателей у девочек пубертатного возраста, была предложена методика оценки гормонального статуса путем вычисления не абсолютных величин половых гормонов, а гормональных индексов (8).



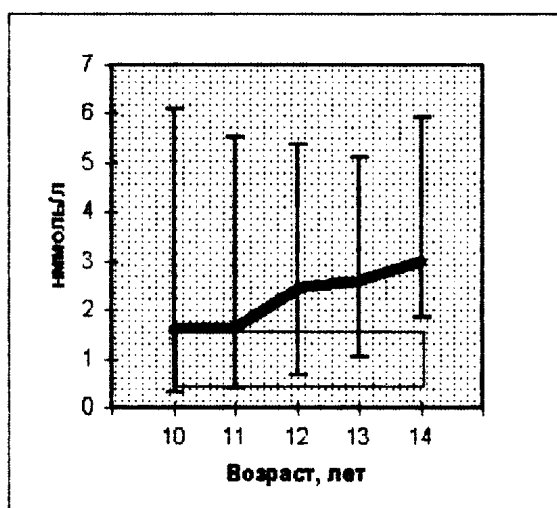
Прогестерон, нмоль/л			
Норма	0,2		1,2
Возраст	min	Среднее	max
10	0,23	1,48	6,53
11	0,24	1,66	7,64
12	0,05	1,65	5,30
13	0,05	1,78	5,70
14	0,05	2,39	6,49

Рисунок 1



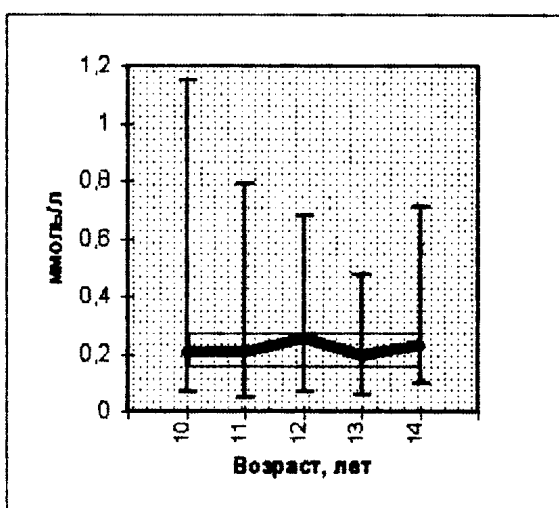
Кортизол, нмоль/л			
Норма	200		664
Возраст	min	Среднее	max
10	129,73	676,70	1600,00
11	212,49	864,08	1700,00
12	184,32	699,88	1600,00
13	283,33	818,88	1703,31
14	266,07	850,31	1445,47

Рисунок 2



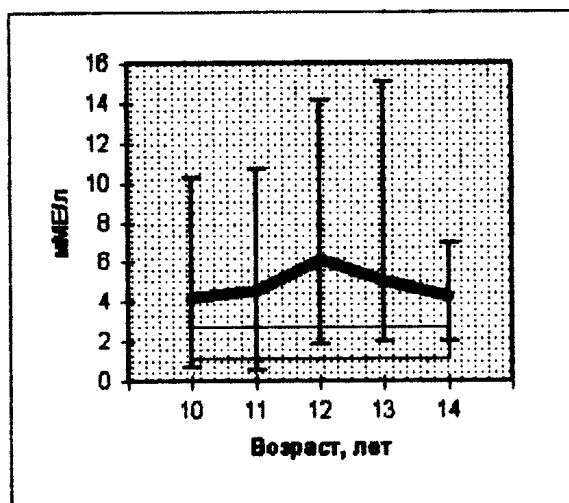
Тестостерон, нмоль/л			
Норма	0,2		1,5
Возраст	min	Среднее	max
10	0,33	1,61	6,10
11	0,40	1,64	5,53
12	0,66	2,43	5,36
13	1,04	2,60	5,10
14	1,85	2,99	5,93

Рисунок 3



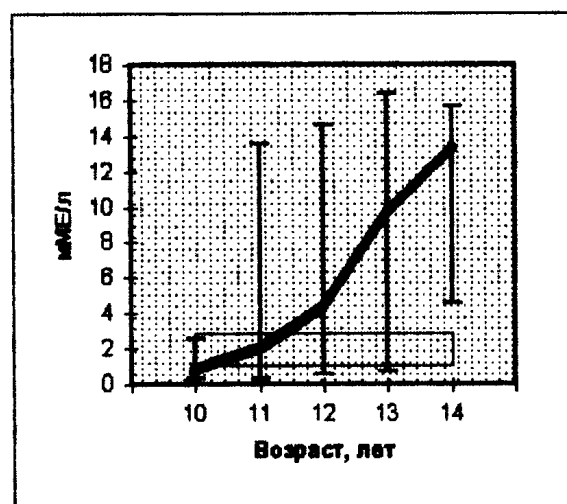
Эстрадиол, нмоль/л			
Норма	0,1		0,25
Возраст	min	Среднее	max
10	0,07	0,21	1,15
11	0,05	0,20	0,79
12	0,07	0,25	0,68
13	0,06	0,19	0,48
14	0,10	0,23	0,71

Рисунок 4



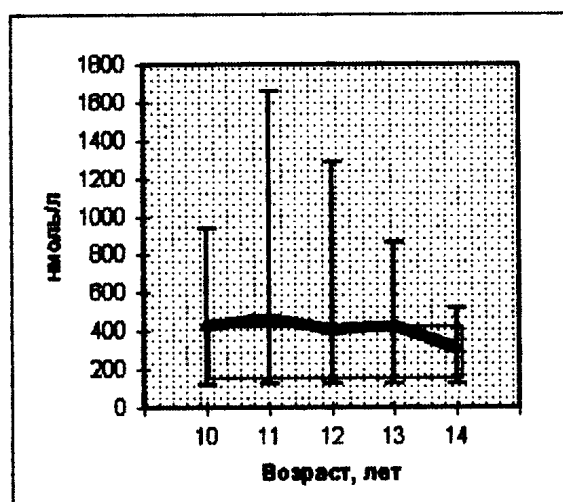
ФСГ, мМЕ/л			
Норма	1,00		3,00
Возраст	min	Среднее	max
10	0,71	4,14	10,23
11	0,80	4,54	10,67
12	1,89	6,12	14,14
13	1,99	5,01	15,10
14	2,03	4,22	6,98

Рисунок 5



ЛГ, мМЕ/л			
Норма	1,00		3,00
Возраст	min	Среднее	max
10	0,32	0,84	2,81
11	0,36	2,03	13,60
12	0,60	4,40	14,60
13	0,70	9,70	18,40
14	4,60	13,38	15,70

Рисунок 6



Пролактин, нмоль/л			
Норма	100		400
Возраст	min	Среднее	max
10	117,14	424,89	937,44
11	127,67	464,83	1662,07
12	126,69	402,35	1287,66
13	127,51	422,30	863,39
14	123,65	305,32	521,65

Рисунок 7

Соотношение гормонов между собой или их отношение к своим предшественникам или к индивидуальным константам в организме (креатинин) отличается, иногда в десятки раз, у здоровых девочек и у девочек с той или иной патологией пубертатного периода (8).

В процессе работы были исследованы следующие индексы: ФСГ/креатинин; пролактин/креатинин; эстрадиол/прогестерон; эстрадиол/креатинин. Авторами работы было несколько расширено и преобразовано употребление методики гормональных индексов. Соотношение ГОРМОНmax/КРЕАТИНИНmin и ГОРМОНmin/КРЕАТИНИНmax позволяет создать своеобразное «поле нормы» в которые должны вкладываться все величины гормональных индексов. Уровни гормонов и креа-

тинина подбирались по данным различных лабораторий. Такой расчет был произведен и данные предоставлены в таблице № 1. Из полученных результатов видно, что соот-

ношение ЛГ/креатинин; ФСГ/креатинин; не укладываются в диапазон нормальных величин, что свидетельствует о патологическом протекании I фазы пубертатного периода.

Гормональные показатели, характеризующие функциональную активность щитовидной железы ТТГ, FT4, АТ/Тро находились в границах нормы.

Таблица 1

	Норма		Обследованные		
	от	до	min	Средн.	max
ЛГ/креатинин	1,36	6,82	0,40	8,01	32,20
ФСГ /креатинин	1,14	6,82	1,22	8,96	42,90
Пролактин /креатинин	1,14	9,09	1,45	7,76	33,48
Эстрадиол /креатинин*100	0,11	0,57	0,08	0,45	3,16
Эстрадиол/прогестерон*100	8,33	250	0,31	32,87	206
ПролактинVFT4	5,56	50	6,99	34,61	141
ТТГ/пролактин*100	0,08	4,00	0,01	0,56	2,61

Выводы

У девочек в возрасте от 10 до 14 лет, родившихся и проживающих на территориях загрязненных радионуклидами, протекание I фазы пубертатного периода полового развития носит патологический характер.

Это выражается в повышенной выработке тронных гормонов гипофиза, коры надпочечников и сниженной гормональной активности яичников. В дальнейшем это может выразиться в различных формах нарушения менструальной и репродуктивной функции. Данный контингент требует тщательного динамического контроля и проведение адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Жуковский М.Л. Нарушение полового развития М. «Медицина». 1989 ст. 150-151.
2. Кобозева Н.В., Кузнецова М.И., Гуркин Ю.Л. Гинекология детей и подростков М. «Медицина» 1988 ст.15-32.
3. Коколина В.Ф. II Всесоюзная конф. по гинекологии детей и подростков 1990 ст. 51.
4. Скородюк Ю.Л. Особенности полового развития девочек с увеличением щитовидной железы. Автореферат дисс. работы на соискание ученой степени к.м.н. С.-Петербург 1996 ст. 17-19.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неонеративная гинекология Т.1. ст. 76-80 «Сотис» С.-Петербург 1995.
6. Шеврина РН., Коколина В.Ф., Афонина Л.И., Корсаков С.Г. «Акушерство и гинекология» 1985, №11, ст. 7-11.

7. Яковлева Э.Б., Железная А.А., Вестник Росс. ассоц. акуш.-гинекологов 1999 №1, ст. 74-76.
8. Ярославский В.К., Савченко О.Н., Вольф Н.Л. II Всесоюзная конференция по гинекологии детей и подростков 1990 ст. 123.
9. Apter D., Pakarmen A., Vihko R. Acta. paediat. scand. 1978. Vol 68. p. 420-423.